Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. Engelhardt

Beitrag zur Kenntnis der Pseudo-Fälle von Lymphogranuloma inguinale

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
GERT HEMELING
aus Kuling. China

1939

Buchdruckerei Albert Becht, Tübingen, Hirschgasse 16

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen.

Dekan: Professor Dr. Usadel

Berichterstatter: Professor Dr. Engelhardt

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Im Jahre 1913 beschrieben die Franzosen Nicolas, Favre und Durand zum ersten Male ausführlich das Krankheitsbild des Lymphogranuloma inguinale sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch. Daher wird vom Lymphogranuloma inguinale auch als Nicolas-Favrescher Krankheit gesprochen, zumal andere Krankheitsbilder wie z. B. die Hodgkinsche Krankheit als Lymphogranulom bezeichnet werden. Durch die Arbeiten nach dem Kriege wurde wohl das Krankheitsbild weiter ausgebaut, doch der Erreger konnte nicht gefunden werden. Als Frei 1925 an der Breslauer Klinik seine Intradermo-Reaktion auffand, konnte die Aetiologie der Krankheit weitgehend geklärt werden. Die Reaktion beruht auf einer durch das Lymphogranuloma inguinale hervorgerufenen Allergie der Haut. Intrakutan wird der Inhalt eines erweichten L.i.-Bubo verabreicht und am Orte der Einspritzung bildet sich dann eine Hautentzündung.

Durch die Arbeiten des Dänen Jersild wurden Krankheitsbilder wie die Esthiomène, das Syphilôme ano-rectal, das Ulcus chronicum elephantiasticum vulvae, ani et recti auf eine Linie gestellt und als Elephantiasis genito-anorectalis) (Jersildscher Symptomenkomplex) bezeichnet. Die Ursache dieser Krankheitsbilder sieht er in einer so weitgehenden Zerstörung der Lymphknoten, daß es zu Stauungen und damit zu einer Elephantiasis in den zuführenden Lymphgefäßen kommt. Frei und Koppel fanden 1928 als Zerstörer der Lymphknoten das L. i. und somit ist die Elephantiasis genito-anorectalis als Folgezustand des L. i. erkannt worden.

Da bis heute der Erreger dieser Erkrankung nicht gefunden werden konnte, nimmt man als Ursache ein Virus an, wie es auch bei Masern, Scharlach, Keuchhusten u. a. vermutet wird. Doch bezweifelt man, ob alle Krankheitsbilder, die klinisch dem Nicolas-Favreschen entsprechen, durch ein und denselben Erreger bedingt werden. So zeigen Veröffentlichungen in der Literatur, daß es

sich zwar vornehmlich um das noch unbekannte Virus handelt, daß aber auch ganz andere Ursachen das Krankheitsbild des Nicolas-Favre vortäuschen können. Dafür kommen außer dem Ulcus molle, der Syphilis und der Gonorrhoe Tumoren der Leisten- oder Beckenlymphdrüsen, die echte Lymphogranulomatose, das Granuloma venereum u. a. in Frage. Ferner ist die Tuberkulose zu nennen, die durch ihren ähnlichen Verlauf zeitenweise als alleinige Ursache der Elephantiasis genito-anorectalis galt. Daß sie auch heute noch als Urheberin dieses Krankheitsbildes betrachtet werden muß, soll nachher gezeigt werden.

Eine Diagnose der Nicolas-Favreschen Krankheit im Frühstadium zu stellen, wird nur sehr schwer möglich sein, da die Freische Reaktion zu diesem Zeitpunkt noch nicht auslösbar ist, die Primärläsion nur sehr schwer zu finden ist und mikroskopisch kein Erreger gefunden werden kann. Kommt es zum Auftreten der ersten Lymphknotenschwellungen und in deren Folge zu Verklebungen der einzelnen Knoten, wird eine Diagnose eher möglich sein. In der weiteren Folge sieht man große, knollige Lymphknotenpakete, die mit der bedeckenden Haut verklebt und auf der Unterlage verschieblich sind. Dazu kommt oft ein Fieberanstieg, entzündlich, bläulichrote Verfärbung der Hautdecke, rasche Einschmelzungen mit tastbaren Vertiefungen und späterer Fistelbildung, sowie Iliakaldrüsenschwellungen. Diese Anzeichen und die positive Freische Reaktion stellen die Diagnose sicher.

Die Differentialdiagnose wird sich auf folgende Erscheinungen stützen: wir sehen beim L. i. eine langsame Entwicklung, geringe Schmerzhaftigkeit, eine ausgesprochen knollige Paketbildung, eine unvollständige Einschmelzung, die Festigkeit der Abceßdecke, die Fistelbildung, die Iliakaldrüsenschwellung und die positive Freische Reaktion. Bei genetisch anders zu beurteilenden Krankheitsbildern stehen uns biologische Reaktionen, Intradermo-Reaktionen und der Nachweis des Erregers zur Verfügung.

Mit den jetzt folgenden Fällen soll gezeigt werden, daß die Elephantiasis genito-anorectalis nicht immer ein Folgezustand der Nicolas-Favreschen Krankheit ist, sondern auch aus ganz anderen Ursachen entstehen kann.

So berichten Nicolas, Lebeuf und Rougier von einem 34jährigen Araber mit einer seit $^3/_4$ Jahren bestehenden Achseldrüsentuberkulose und einer sechs Monate später aufgetretenen L. i. verdächtigen Affektion in der linken Leiste. Die Freische Reaktion war zunächst stark positiv. Später kam es zu starken Einschmelzungserscheinungen. In dem Eiter ließen sich durch den Tierversuch Tuberkelbacillen nachweisen. Es kam an der Bubodecke zur Ausbildung eines Geschwürs, das einen tuberkulösen Eindruck machte. Die Freische Reaktion war jetzt negativ. Zwei Monate später war sie wieder positiv, mit Affenhirnantigen aber negativ. Nicolas, Lebeuf und Rougier nahmen zuerst eine Kombination von Achseldrüsentuberkulose und L. i. an. Auf Grund des weiteren Verlaufs hielten sie die Erkrankung der Achsel- und Leistendrüsen für eine reine Tuberkulose und erklärten die anfangs positive Freische Reaktion für unspezifisch.

Der Amerikaner Connor berichtet von einer Negerin, die vor acht Jahren Abscesse in der Vulva- und Rectalgegend bekam. Diese wurden beim Auftreten incidiert. Drei Jahre später wurde das ganze befallene Gebiet excidiert. Hierauf traten eine Elephantiasis, pararectale Fisteln, eine Analstriktur, Gewichtsverlust und Fieber auf. Bei der Aufnahme in die Klinik bestanden eine Hypertrophie der Labien, verschiedene Fisteln und ein vaginaler Ausfluß. Die Perianal- und Gesäßgegend war induriert mit zahlreichen Fisteln, aus denen sich grau aussehendes, eitriges Material entleerte. Die rectale Untersuchung ergab eine starke Narbenstriktur. Die Wa-R war dreimal negativ; die Freische Reaktion mit zwei verschiedenen Antigenen negativ. Antimoninjektionen waren ohne Erfolg. Durch die negative Freische Reaktion wird ein Nicolas-Favre ziemlich sicher ausgeschlossen, leider wird von keinen Nachforschungen nach einem anderen Erreger berichtet, sodaß die Aetiologie dieses Falles eigentlich so nicht geklärt worden ist. Bei der Excision der Abscesse der Vulva- und Rectalgegend werden so viele Lymphknoten mit ausgeräumt worden sein, daß die Elephantiasis auf diese Weise zustande gekommen ist.

Auch Pautrier und Lanzenberg beobachteten einen Fall

von doppelseitigen, tuberkulösen Inguinaladenitiden, die klinisch eine Nicolas-Favresche Krankheit vortäuschten. Die Freische Reaktion war negativ, jedoch die Meerschweinchenprobe auf Tuberkulose positiv, womit die Drüsentuberkulose erwiesen war.

Sézary, Horrowitz und Lemant berichten von einem 25jähr. Mädchen, das jahrelang zuvor an einer tuberkulösen Erkrankung der Wirbelsäule, des Bauchfells, der Leistendrüsen und der Haut gelitten hatte und ziemlich plötzlich mit einer harten, schmerzhaften Schwellung am linken Oberschenkel und Knie, sowie einem schmerzlosen Oedem der rechten großen Schamlippe erkrankte. Während die Verdickung des Beines bald zurückging, vergrößerte sich das Oedem, das immer schmerzhafter wurde; es ergriff die ganze Vulva und deren Umgebung. Auf der Innenseite der Schamlippen fanden sich linsengroße Geschwürsbildungen. Eine ausgedehnte Intertrigo zog sich bis in die Leistenbeuge und die Perianalfalten. Die Hautreaktionen auf Tuberkulose waren stark positiv, während die Seroreaktionen negativ waren. Die Diagnose Tuberkulose war hier durch die Lokalisation an anderen Körperstellen gegeben, und sie dürfte der alleinige Urheber der Elephantiasis sein.

Musger beobachtete bei einem 69jähr. Manne, der 20 Jahre zuvor wegen „periproktitischer Abscesse" chirurgisch behandelt wurde, an Stelle der Analfalten hahnenkammartige, sowie derbe, glatte Knoten mit Fisteln, aus denen sich dünnflüssiges, eitriges Sekret entleerte. Das äußere Genitale war o. B., und es bestanden keine Leistenlymphknoten. Die Rectoskopie ergab eine leichte Verdickung der Schleimhaut im untersten Abschnitt. Die Reaktionen auf L. i. nach Frei und Hellerström waren negativ, ebenso auf Lues, Ulcus molle und Gonorrhoe; die Tuberkulinprobe nach Mantoux war stark positiv. Bakteriologisch und im Tierversuch war keine Tuberkulose nachzuweisen. Musger lehnt eine Mischinfektion von Tuberkulose und L. i. ab und betont, daß auch durch die Tuberkulose Krankheitsbilder hervorgerufen werden, die einer Elephantiasis genito-anorectalis sehr ähnlich sind.

Auch Weil und Ménétrier berichteten jüngst von einem

ähnlichen Fall. Bei einer Frau mit einer offenen Lungentuberkulose befanden sich riesige Wucherungen in beiden Inguinalgegenden, deren eine deutlich fluktuierte. Die großen Schamlippen waren angeschwollen; die hintere Scheidenwand bestand aus unregelmäßig zerfetzten Ulcerationen, die reichlich eiterten. Ferner bestand eine Rectumstriktur und ein harter Tumor in der rechten Fossa iliaca. Das kleine Becken war frei von Tumoren. Die Punktion der gewucherten Leistendrüsen ergab einen bakterienfreien Eiter mit wenig veränderten, polynukleären Leukocyten. Das Blutbild wies eine Verschiebung im Sinne einer hyperchromen Anämie auf. Die Freische Reaktion war negativ. Die inguinalen Drüsenerkrankungen, die Esthiomène, die Rectumstriktur und die tiefen Drüsenschwellungen ließen an einen Nicolas-Favre denken, doch wäre dann die Verschiebung des Blutbildes schwer zu erklären, da eine solche eher bei einer tuberkulösen Erkrankung angetroffen wird. Die negative Freische Reaktion und die offene Lungentuberkulose weisen auf eine tuberkulöse Ursache der Drüsenerkrankungen hin. Dieses wurde durch die Autopsie bestätigt, bei der außer großen, tuberkulösen Lungenschädigungen auch andere sichere Beweise für die tuberkulöse Aetiologie dieser Veränderungen durch die histologische Untersuchung und den positiven Tierversuch gefunden wurden.

Lefèvre, Cochez und Fichet fanden bei einem 56jähr. Manne eine linksseitige, inguinale Lymphdrüsenschwellung von entzündlichem Aussehen, die vor sechs Monaten schmerzhaft begonnen hatte. Eine genitale Ulceration war nicht auffindbar. Die Wa-R war negativ; die angestellten Intradermo-Reaktionen nach Frei und Dmelcos waren stark positiv. Am linken Oberschenkel bestand eine Infiltration mit den Anzeichen einer beginnenden Elephantiasis. Später bildete sich ein prall elastischer, schmerzloser Tumor in der linken Fossa iliaca, und am Oberschenkel entstand eine echte Elephantiasis. Die Röntgenaufnahme ließ keinerlei Veränderung am Knochen und am Gelenk erkennen. Auf Stibyal-Injektionen kommt es zu einer zeitweisen Besserung, doch treten bald Rückfälle ein. Ein Jahr später tritt

im Nacken ein kalter Absceß auf. Dieser bricht bald auf und im Exsudat findet man veränderte Eiterkörperchen und keinerlei Keime. Ein Meerschweinchen, das mit diesem Eiter geimpft wurde, wies bei der Sektion unzweifelhaft tuberkulöse Veränderungen auf. Zu gleicher Zeit begannen die iliacalen Lymphknotenschwellungen zu fisteln. Der Eiter wurde auf ein Meerschweinchen überimpft und auch hier ergaben sich bei der Sektion typische tuberkulöse Veränderungen. Es hat sich um eine inguinale Lymphdrüsenschwellung gehandelt mit Einbeziehung der iliacalen Lymphknoten, die durch Fisteln und eine beträchtliche Elephantiasis kompliziert wurde. Die positive Freische Reaktion und die lokalen Symptome täuschten einen Nicolas-Favre vor, während der Tierversuch den Beweis für die Tuberkulose als Ursache der Drüsenerkrankung erbrachte.

Pautrier, Weiß und Biedermann beobachteten bei einem 29jährigen Patienten haselnußgroße Wucherungen um den Anus und in der Analgegend, die allmählich erschienen waren. Vor einem Jahr bestand eine Lymphknotenschwellung in der rechten Leistenbeuge, die gefistelt hat. Die Ampulla recti war frei von Veränderungen. Die Wucherungen entzündeten sich, und es kam zu Ausfluß von Blut und Schleim. Die Wa-R war negativ, ebenso die dreimal angestellte Freische Reaktion. Die Probeexcision aus einem inguinalen Lymphknoten und einer dieser Wucherungen ergab keinerlei charakteristische Veränderungen im Sinne einer Nicolas-Favreschen Krankheit. Die Wucherungen wurden in zwei Sitzungen abgetragen, und die histologische Untersuchung ließ eine sklerotische Hyperplasie mit entzündlichen Einschmelzungen erkennen.

Auch Gougerot vertritt die Anschauung, daß das Syphilôme ano-rectal von Fournier durchaus noch exsistiert und weist darauf hin, daß das ano-rectale Syndrom mit vorhandener oder auch nicht vorhandener Stenose und Elephantiasis vielfältige Ursachen haben kann; eine von ihnen und zwar die häufigste ist die Nicolas-Favresche Krankheit.

Nicolas selbst sah drei Fälle von Rectumstenosen, von denen

die erste durch ein Trauma, die zweite durch Dysenterie und die dritte durch ein Neoplasma hervorgerufen waren. Die Frei-Antigen Reaktionen waren stets negativ.

Brillinger beobachtete einen Fall von Esthiomène, der durch Tuberkelbacillen hervorgerufen war, bei einer 27jährigen Frau. Vor sechs Jahren hatte sie eine Gonorrhoe der Urethra und Cervix. Vor zwei Jahren erkrankte die Patientin mit einer Drüsenschwellung an der rechten Halsseite, die abscedierte und nach Incision abheilte. Zu gleicher Zeit traten bei der Patientin perianal, bohnengroße indolente Knoten auf, welche die Kranke für Hämorrhoiden hielt. Nach einem Jahr seien die Knoten aufgebrochen, und ein Geschwür habe sich gebildet. Vor ½ Jahr beobachtete die Kranke eine allmählich zunehmende Schwellung der äußeren Genitalien. Eine Vergrößerung der Leistendrüsen wurde nie bemerkt. Bei der Aufnahme in das Krankenhaus befand sich am Anus ein fünfmarkstückgroßes, unregelmäßig begrenztes Geschwür mit wallartigen Rändern, das den After halbkreisförmig umschließt und zum Teil in den untersten Rectumabschnitt hineinreicht. Der Geschwürsgrund ist schmutzig, schmierig belegt und zeigt stellenweise schlaffe Granulationen. Die großen und die kleinen Labien sind stark vergrößert und haben eine prall-derbe Konsistenz. Die Inguinaldrüsen sind erbsengroß und indolent. Die Rectoskopie ergab, daß das Ulcus 2 cm in den untersten Rectumabschnitt hineinreicht; die Rectalschleimhaut ist derb und grob granuliert. Es besteht keine Striktur. Die Seroreaktionen waren negativ, ebenso die Proben auf Ulcus molle und Gonorrhoe. Die Freische Reaktion war mit verschiedenen Antigenen negativ. Die Witebski-Reaktion war positiv, die Hauttuberkulinreaktion negativ. Die Probeexcision ergab Granulationsgewebe mit Lymphozyten- und Plasmazelleninfiltraten. Vereinzelt waren Langhanssche Riesenzellen vorhanden. Bei der Färbung des histologischen Schnittes auf Tuberkelbacillen fand man diese einwandfrei, ebenso sah man bei der mikroskopischen Untersuchung des Geschwürsekretes reichlich Tuberkelbacillen. Bei einer Röntgenaufnahme der Lungen wurde eine doppelseitige exsudative Tuberkulose festgestellt. Brillinger sieht die Ursache der Esthiomène in einer hämatogenen

Aussaat von Tuberkelbacillen, die durch die gleichzeitig bestehende Lungentuberkulose bedingt ist.

So gibt es also eine Reihe von Beobachtungen, die klinisch einen Nicolas-Favre vortäuschen. Auch die beiden an der Tübinger Hautklinik gesehenen Fälle, die nunmehr beschrieben werden sollen, ließen zunächst an dieses Krankheitsbild denken, zumal im ersten Fall der Jersildsche Symptomenkomplex in klassischer Form bestand.

K. St., 47 Jahre alt, Krankenkassenoberinspektor, Krankenblatt Nr. 19393. Aufnahme am: 8. 2. 1934.

Vorgeschichte:

Der Vater starb im Alter von 66 Jahren an Blutvergiftung. Die Mutter lebt, ist 68 Jahre alt und gesund. Neun Geschwister leben und sind gesund. In der Familie ist kein Fall von Tuberkulose, Krebs und Geisteskrankheit bekannt. Der Patient selbst war nie ernstlich krank und lehnt jede venerische Infektion ab.

Im April 1931 wurde der Kranke an einer Analfistel operiert. Im Anschluß hieran entwickelte sich ein nässendes Ekzem. Hierauf war er bis zur Aufnahme in unsere Klinik im Februar 1934 vielfach in fachärztlicher Behandlung und auch längere Zeit in in einem Krankenhause.

Aufnahmebefund:

Kräftig gebauter Mann in gutem Kräfte- und Ernährungszustand. Lymphatischer Rachenring gerötet. Ueber den Lungen hört man lediglich im rechten Unterlappen trockene Geräusche. Das Herz ist nach links etwas verbreitert, doch sind die Töne rein. Die Leber überragt fingerbreit den Rippenbogen. Das Nervensystem ist o. B.

Lokalbefund:

In der Leistenbeuge, am Damm und in der Analfurche finden sich etwa 1 cm hohe Wucherungen, die sich aus einzelnen kleinen Läppchen zusammensetzen. Stellenweise findet man auf der Kuppe dieser Herde kleine Pusteln. Die ganze erkrankte Partie

befindet sich in einem Reizzustand. Das Skrotum ist auf das fünffache der üblichen Größe geschwollen. Die Haut ist hier infiltriert und verdickt. Auch der Penis ist elephantiastisch geschwollen, posthornartig verdreht und stark ödematös. (s. Abb. 1 und 2). Die Serumreaktionen nach Wassermann usw. waren negativ. Die Temperatur ist normal. Das Blutbild weist 8 % Eosinophile, 7 % Mononucleäre und im übrigen normale Werte auf. Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker.

Eine Probeexcision ließ chronisch entzündliches Gewebe von

Abbildung 1. K. St., Krankenblatt Nr. 19 393.
Elephantiasis penis et scroti.

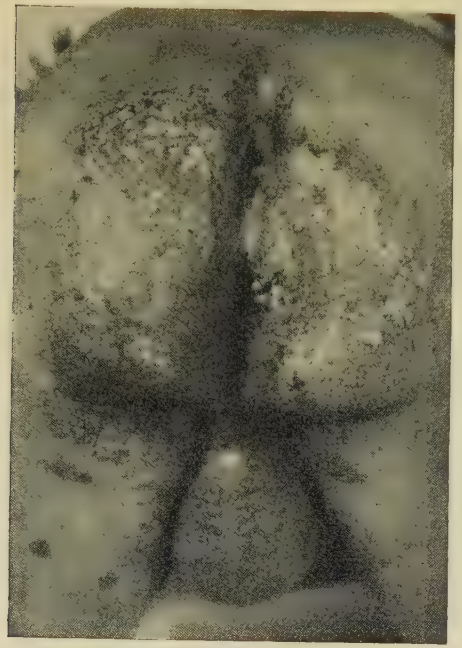

Abbildung 2. K. St., Krankenblatt Nr. 19 393
Elephantiasis penis et scroti.

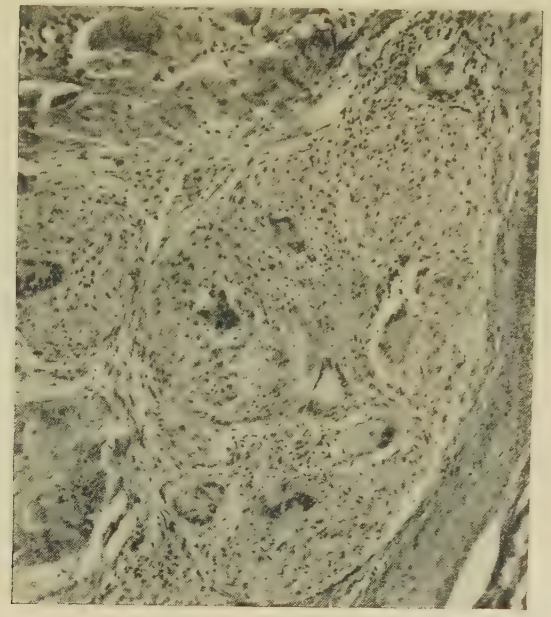

Abbildung 3. K. St., Krankenblatt Nr. 19 393.
Probeexcision a. d. Analgegend.

tuberkuloiden Bau erkennen (s. Abb. 3). Mehrere Tuberkulin-Reaktionen waren jedoch negativ.

Behandlung mit äußeren Mitteln und Grenzstrahlen führten zu einer Besserung. Die Herde wurden überall flacher. Nach 7wöchiger Behandlung wurde der Kranke in gebessertem Zustand entlassen, mußte aber nach knapp einem Jahr hierselbst wieder aufgenommen werden. Inzwischen waren die Schwellungen umfangreicher geworden, die Herde hatten sich ausgedehnt, das Skrotum war kleinkindskopfgroß, der Penis stellenweise 4—5 cm im Durchmesser. Es bestanden starke Oedeme in dieser Gegend, die von fühlbaren Knötchen durchsetzt waren. Das Ganze sah cyanotisch aus. Die Oberschenkelhaut war an den Stellen, wo das Skrotum anliegt, blauviolett verfärbt, zudem sah man hier zahlreiche teils einzelstehende, teils ineinanderfließende Papeln. Perianal war die Haut ebenfalls blauviolett verfärbt und zeigte verschieden große, mit Krusten bedeckte Papeln. In der linken Gesäßschenkelfalte war eine unregelmäßig begrenzte, 5 cm lange, eitrig belegte Ulceration, in der Analspalte Rötung und Nässen, in der Mitte zwischen Anus und Kreuzbeinspitze eine tiefe eitrige Rhagade, die sehr schmerzhaft war.

Tuberkulinreaktionen nach Mantoux und Pirquet fielen nunmehr schwach positiv aus. Die Freische Reaktion war negativ. Eine erneute Probeexcision zeigte wiederum Gewebe von tuberkuloidem Bau.

Sämtliche Behandlungsmethoden führten zu keinem Ziel, vielmehr verschlechterte sich der Zustand in der Analregion zusehends. Die Herde prominieren mehr, die Sekretion nimmt zu, es kommt zu ausgedehnteren Ulcerationen, die Stuhlentleerung ist nur unter erheblichen Schmerzen möglich. Dies waren die Gründe für die Anlegung eines Anus praeternaturalis (Chirurgische Universitätsklinik Tübingen).

Das Zustandsbild wurde trotzdem immer trostloser, wenn auch die nunmehr bequemere Kotentleerung vorübergehend Linderung verschaffte. Die Ulcerationen wurden größer, in den Inguinalfalten sieht man beiderseits 2 cm breite und mehrere cm lange, fistelnde oder geschwürige Prozesse. Zwischen Anus und Kreuz-

bein bestehen talergroße Defekte in der Haut, überhaupt findet man in der Gesäß- und Genitalregion keine normale Haut mehr, stattdessen sind überall schmierig belegte Defekte, bläulich gefärbte Granulationen, Mazerationen, gerötete und nässende Partien zu sehen. Die Freische Reaktion ist auch jetzt negativ. Die Temperaturen nehmen in den letzten Wochen einen septischen Charakter an. Ueber den Lungen hört man hier und dort feuchte Rasselgeräusche. Das Blutbild ändert seinen Charakter nicht mehr. Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker, doch zeigen sich einige granulierte Zylinder, sowie Leukocyten. Exitus letalis am 1. 7. 1935.

Sektionsbefund (Pathologisches Institut Tübingen):

Es besteht eine ausgedehnte Tuberkulose beider Lungen, daneben werden einzelne schwielige, ältere Herde gefunden. Der Primärkomplex sitzt rechts, ferner bestehen Verwachsungen und eine Bronchitis. Die Leber weist eine ausgedehnte Miliartuberkulose auf. Auch in den Nieren sind kleine Tuberkel vorhanden. Es besteht eine tuberkulöse Perisplenitis und Perihepatitis. Im rechten Stirnhirn und Occipitallappen werden Solitärtuberkel gefunden. Ileum und Rectum sind der Sitz von tuberkulösen Geschwüren. Am Damm und Genitale, an den Innenseiten der Oberschenkel über den Trochanteren befinden sich ausgedehnte tuberkulöse Hautgeschwüre. Es besteht ein ausgedehnter Decubitus, der am Kreuzbein besonders stark ist. Die Milz ist infektiös geschwollen. Ferner wird eine geringe Cystitis und Pyelitis festgestellt. Der rechte Herzventrikel ist mäßig hypertrophiert und beide Ventrikel sind erweitert. Eine geringe Atherosklerose der Aorta und der Kranzgefäße ist festzustellen. Ferner fällt eine allgemeine Magerkeit auf und am linken Unterbauch befindet sich ein künstlicher After.

Mikroskopischer Befund: Haut des Oberschenkels:

Es findet sich ein Defekt in der Haut. Am Grunde ist Granulationsgewebe mit erweiterten Gefäßen und auch Langhanssche Riesenzellen sind zu erkennen. In der Umgebung des Defektes

beginnt eine regeneratorische Epithelwucherung vom Oberflächenepithel und von den Drüsen ausgehend. In der Umgebung des Geschwürs finden sich im Papillarkörper und auch in den tieferen Schichten bis zum subkutanen Fettgewebe Epitheloidknötchen mit Riesenzellen und Lymphocytenwall.

Dickdarm:

Hier erkennt man ein typisches tuberkulöses Geschwür mit Unterminierung der Schleimhaut. Die Muskulatur ist frei.

Auch der zweite an der Tübinger Hautklinik gesehene Fall täuschte einen Nicolas-Favre vor, doch bestand der Jersildsche Symptomenkomplex in nicht so klassischer Form wie beim ersten Fall.

X. R., 61 Jahre alt, Uhrmacher, Krankenblatt Nr. 22585. Aufnahme am: 15. 3. 1937.

Vorgeschichte:

Der Vater ist an Altersschwäche und die Mutter an einem Herzleiden gestorben. Die Frau und zwei Kinder leben und sind gesund. Ein Sohn starb an Keuchhusten. In der Familie ist kein Fall von Tuberkulose, Krebs, Diabetes und Geisteskrankheit bekannt. Vor 37 Jahren hatte der Patient eine Blinddarmentzündung, sonst war er angeblich nie krank.

Zu Beginn des Krieges beobachtete der Kranke am After ein Knötchen, das vorübergehend näßte und größer wurde. Vor 6 Wochen zeigten sich an den Gesäßbacken derbe Knoten, und es schien dem Kranken, als ob es sich um Furunkel handelte. Diese eröffneten sich teils von selbst, teils wurden sie vom Arzt durch Schnitt eröffnet. Seither entleert sich aus den Knoten dauernd etwas zähe, eitrige Flüssigkeit. Bestrahlt wurde der Kranke nie. Da keine Besserung auftrat, wurde der Kranke in die Klinik aufgenommen.

Aufnahmebefund:

Astheniker in mäßigem Kräfte- und Ernährungszustand. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute sind gut durchblutet. Die Lungen und das Herz zeigen keine Besonderheiten. Am rechten Unterschenkel befinden sich Varicen. Das Nervensystem ist o. B.

Lokalbefund:

Zirkulär um den After, sowie längs der Analfurche sieht man blaurote, knotige Wucherungen, die teilweise ulceriert sind und eitriges Sekret entleeren. Die Knoten erreichen auf der linken Seite Hautzonen, die etwa 4 cm vom After entfernt sind, während sie rechts näher heranrücken. Sie gleichen vielfach breiten Kondylomen, manches erinnert auch an einen Pemphigus vegetans. Meistens haben sie die Größe einer Bohne. Einzelne sind offenbar zerfallen, es ist zu Fisteln gekommen. Bei Druck entleert sich dünnflüssiger Eiter. Die einzelnen Fisteln sind durch Unterminierung miteinander verbunden, da sich bei Druck auf eine Fistel auch Pus aus den anderen Gängen entleert. Direkt um den Anus herum sind radiär gestellte Wülste, die durch tiefe Rhagaden voneinander getrennt sind. Nach dem Skrotum zu reichen die Veränderungen bis über die Mitte des Perinäums hinaus. Das ganze erkrankte Gebiet fühlt sich derbhart infiltriert an (s. Abb. 4).

Abbildung 4. X. R., Krankenblatt Nr. 22 585.
Hauttuberkulose der Analgegend

Bei der digitalen Untersuchung des Rectums erscheint der Analring derb infiltriert, ebenso scheinen die unteren Teile des Rectums von diesem stenosierenden Prozeß mitergriffen zu sein. Der Kranke klagt bei der rectalen Untersuchung über heftige Schmerzen, doch die Stuhlentleerung soll keine Beschwerden verursachen. Die Leistendrüsen sind beiderseits indolent und etwa kleintaubeneigroß geschwollen. Die Haut darüber ist reaktionslos. Die Serumreaktionen im Blut auf Lues sind negativ. Die Temperatur ist leicht erhöht. Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker.

Die Probeexcision ließ ein Gewebe von tuberkuloidem Bau erkennen. Die Infiltrate waren reichlich mit polymorphkernigen Leukocyten durchsetzt. Es waren keine deutlichen Zerfallserscheinungen vorhanden. Stellenweise zeigte das Epithel die Tendenz, in die Tiefe zu wachsen (s. Abb. 5).

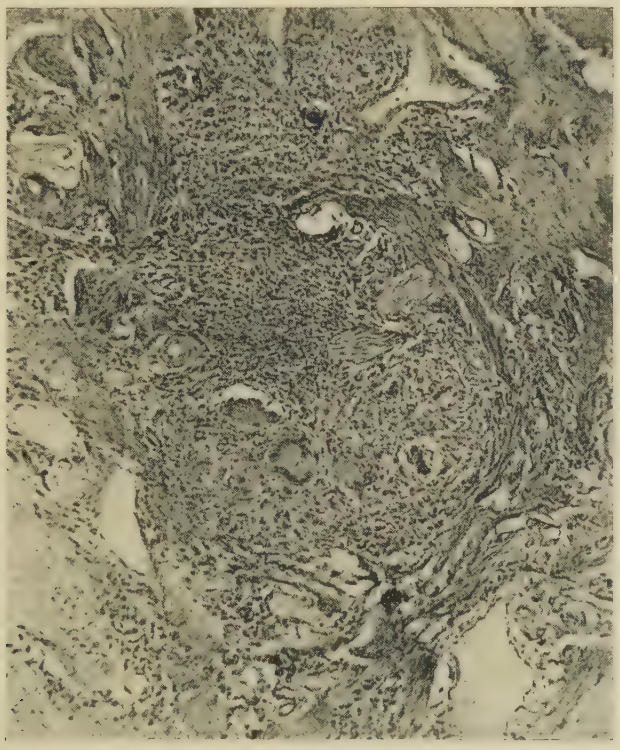

Abbildung 5. X. R., Krankenblatt Nr. 22 585.
Probeexcision an der Analgegend

Die Freische Reaktion mit einem Antigen der dermatologischen Abteilung des Virchow-Krankenhauses ist negativ.

Die entzündeten Teile werden mit äußeren Mitteln behandelt. Ferner werden drei Injektionen mit insgesamt 0,45 ccm Neostibosan verabreicht. Auf die erste Injektion reagiert der Kranke mit einem deutlichen Temperaturanstieg. Da die negative Freische Reaktion einen Nicolas-Favre für unwahrscheinlich erscheinen läßt und die Probeexcision den Schluß auf eine Tuberkulose zuläßt, werden lokale Röntgenbestrahlungen und wegen des schlechten Allgemeinzustandes totale Höhensonnenbestrahlungen verordnet. Eine nach Westergreen angestellte Blutsenkung ergab eine Senkungsgeschwindigkeit von 55—88.

Nach dreiwöchiger Behandlung hat die Sekretion wesentlich nachgelassen, und die Knotenbildung an Gesäß und After ist etwas zurückgegangen. Die angestellte Pirquetsche Probe ist stark positiv. Der Tierversuch brachte kein eindeutiges Ergebnis im Sinne einer Tuberkulose.

Eine Thoraxdurchleuchtung ergibt, daß die linke Lungenspitze mehr Schatten aufweist als die rechte, jedoch hellen sich beide gut auf. Die Hilusstrangzeichnung ist verstärkt. Das rechte Zwerchfell ist flach, wenig verschieblich und hängt außen. Darüber befindet sich ein 10-Pfg.-Stück-großer Kalkschatten. Im Holzknechtschen Raum ist ein dichter, ovaler, 3mal 4 cm großer Schatten zu erkennen, der offenbar dem rechten Hilus zugehört. Das Herz ist ohne Besonderheiten.

Zu der lokalen Röntgenbestrahlung wird noch eine lokale Höhensonnenbestrahlung in steigenden Dosen verordnet.

Nach insgesamt neunwöchiger Behandlung hat sich der Zustand des Kranken soweit gebessert, daß er arbeitsfähig nach Hause entlassen werden kann. In der Umgebung des Anus sieht man noch 6—8 condylomartige Wucherungen, aus denen sich Eiter entleert. Der Anus ist eng und kaum für den Zeigefinger durchgängig. Die Analpartie weist tiefe Einfurchungen und hämorrhoiden-ähnliche Vorstülpungen auf, bei denen es sich um infiltriertes Hautgewebe handelt.

In diesen beiden Fällen täuschte das Krankheitsbild, das durch die Tuberkulose hervorgerufen war, einen Nicolas-Favre vor. Die Tuberkulose wurde sichergestellt durch die positiven Tuberkulinreaktionen, die Probeexcisionen und im ersten Fall durch die Autopsie, während ein Nicolas-Favre durch die negativen Freischen Reaktionen ausgeschlossen wurde.

Wenn man die oben genauer behandelten Fälle der Literatur übersieht, so kann man bisweilen Zweifel haben, ob die Freische Reaktion überhaupt spezifisch ist. Nicolas, Lebeuf und Rougier halten die Unspezifität der Reaktion für die Ursache des verschiedenen Ausfalles bei ihrem Kranken. Auch der Patient, den Lefèvre, Cochez und Fichet vorstellten, wies eine positive Freische Reaktion auf, während der Tierversuch den sicheren Beweis für eine tuberkulöse Ursache der Erkrankung brachte.

So bezweifelt auch Simon an Hand von Untersuchungen die Spezifität der Freischen Reaktion. In 50 Fällen stellte er die Intradermo-Reaktion an, und fand ein negatives Ergebnis in 33 Fällen (66 %); in 11 Fällen (22 %) war es zweifelhaft, und in 6 Fällen (12 %) war es positiv, wobei 4 von den positiven Fällen ohne jede Erscheinung von einer Nicolas-Favreschen Krankheit waren.

Auch De Blasio weist auf die Unspezifität der Freischen Reaktion hin. Ein von Levaditi aus Affenhirn hergestelltes Antigen ergab bei 50 tuberkulösen Kindern in 8 Fällen eine positive Freische Reaktion. Ebenso wiesen tuberkulöse Meerschweinchen eine positive Intradermo-Reaktion auf, während bei tuberkulosefreien Tieren die Reaktion negativ blieb.

Ravaut, Levaditi und Maisler war es nicht möglich, bei einem Patienten mit Bubonen, deren Eiter bei Affen charakteristische L. i.-Veränderungen bedingte, eine intracutane Frei-Reaktion oder eine intravenöse Fieberreaktion hervorzubringen. Da der Patient seit 15 Jahren an tuberkulösen Drüsenschwellungen am Hals litt, hielten sie es für möglich, daß diese die Anergie des Patienten gegenüber dem L.i.-Antigen ausgelöst haben.

Auch Jersild bekam eine negative Freische Reaktion bei einer Patienten mit einer schweren Rectalinfiltration und fibrösen Verengung, einer Elephantiasis vulvae, sowie inguinalen Narben, während die Reaktion mit einem Affenantigen zweifelhaft war. Der sterilisierte Eiter eines pararectalen Abscesses bildete ein anscheinend wirksames Antigen; denn es ergab bei Patienten mit einem einwandfreien Nicolas-Favre eine positive Reaktion, was bei gesunden Kontrollpatienten nicht der Fall war.

Frei hält an der Spezifität der Intradermo-Reaktion fest und erklärt die Verschiedenheit der Ergebnisse aus einer ungenügenden Kenntnis des Krankheitsbildes oder der Verwendung eines unzulänglichen Impfstoffes. Er ist der Ansicht, daß keine biologische Reaktion sämtliche Fälle erfassen kann, genau so wie die Wassermannsche Reaktion es bei der Lues nicht vermag.

An Hand der vorliegenden Beobachtung ist es unseres Erachtens nicht möglich, die Freische Reaktion für unspezifisch zu erklären; denn in der Mehrzahl der Fälle trägt sie dazu bei, die Diagnose der Nicolas-Favreschen Krankheit zu stellen. Man müßte feststellen, wie sich die Tuberkulose gegenüber dem Nicolas-Favre-Antigen verhält. Denn bei den hier aus der Literatur angeführten Fällen hat meistens eine Tuberkulose einen Nicolas-Favre vorgetäuscht oder wenn die Freische Reaktion positiv war und ihre Spezifität anerkannt wird, hat es sich um eine Kombination einer Tuberkulose mit einem Nicolas-Favre gehandelt.

Frei ist der Ansicht, daß bei vollentwickelter Nicolas-Favrescher Krankheit eine Lymphknotentuberkulose eine vorübergehende Anergie gegenüber dem Nicolas-Favre-Antigen hervorzurufen vermag. Doch wird die Reaktion nach Abheilung der Tuberkulose stets wieder positiv. Auch eine floride Lues und ein kachektischer Allgemeinzustand rufen eine Anergie gegenüber dem Nicolas-Favre-Antigen hervor. Doch zeigen die Untersuchungen von De Blasio und Simon, daß eine reine Tuberkulose eine Allergie gegenüber dem Nicolas-Favre-Antigen bedingen kann. Bei Mischinfektionen von einer Tuberkulose und einer Nicolas-Favreschen Krankheit ist es von Bedeutung, welche

der beiden Krankheiten die primäre ist. Besteht eine Lymphknotentuberkulose und kommt eine L.i.-Infektion hinzu, so wird meistens die bis dahin latente Tuberkulose durch die neue Infektion geweckt. Klinisch kann jetzt zuerst der Nicolas-Favre in Erscheinung treten und später die Tuberkulose. Dringen Tuberkelbacillen in einen offenen L.i.-Bubo ein, so wird sich dies teils klinisch gar nicht äußern, teils kommt es zu sekundären Vereiterungen der Lymphknoten, zur Absceßbildung in der Nachbarschaft oder es entstehen phlegmonöse und geschwürige Veränderungen der Hautdecke. Mit Hilfe der Freischen Reaktion wird man entscheiden, welche der beiden Krankheiten die vorherrschende ist.

Auch Hellerström weist auf die Spezifität der Freischen Reaktion hin. Er konnte bei all seinen Untersuchungen nicht einen Fall beschreiben, in dem die Reaktion versagt hätte, auch gegenüber der Tuberkulose. Sollte bei einem Kranken der Verdacht auf eine Tuberkulose bestehen und gleichzeitig eine positive Freische Reaktion vorliegen, so ist a priori an einen Nicolas-Favre zu denken.

Bei den an der Tübinger Hautklinik beobachteten Fällen schloß der negative Ausfall der Freischen Reaktion das Vorliegen einer Nicolas-Favreschen Krankheit aus. Trotzdem konnte im ersten Fall zunächst das Vorliegen eines Nicolas-Favre nicht ganz abgelehnt werden, denn nicht nur der Lokalbefund, die Elephantiasis penis et scroti, sondern auch das Blutbild mit einer leichten Vermehrung der Eosinophilen und Mononukleären sprachen dafür. Auch die anfangs negativen Tuberkulin-Reaktionen konnten die Aetiologie nicht klären, ebenso war es mit der Probeexcision nicht sicher möglich, da sich histologisch eine Tuberkulose nur sehr schwer von einem Nicolas-Favre unterscheiden läßt (Hellerström). Erst später konnte auf Grund des schwach positiven Ausfalls der Tuberkulin-Proben nach Mantoux und Pirquet und der immer noch negativen Freischen Reaktion die Diagnose Nicolas-Favre ausgeschlossen werden. Die Autopsie erbrachte den endgültigen Beweis für eine allgemeine Tuberkulose.

Im zweiten Fall war es viel eher möglich eine sichere Diagnose zu stellen, da die Pirquetsche Reaktion sofort stark positiv war, die Probeexcision Gewebe von tuberkuloidem Bau erkennen ließ und die negative Freische Reaktion einen Nicolas-Favre unwahrscheinlich machte. Doch ließ der Lokalbefund an dieses Krankheitsbild denken, da beim Patienten kein sicherer tuberkulöser Primärherd zu finden war und eine alleinige Lokalisation der Tuberkulose in der Analgegend sehr selten ist.

Wird ein Nicolas-Favre in seinem Spätzustand, der Elephantiasis genito-anorectalis, durch eine Lymphknotentuberkulose vorgetäuscht, so ist es oft schwer, die beiden Krankheitsbilder voneinander zu unterscheiden. Man wird bei dem Kranken nach einem tuberkulösen Primärherd suchen, da eine alleinige Lokalisation der Tuberkulose in den iliacalen Lymphknoten äußerst selten ist. Ausschlaggebend für die Differentialdiagnose werden in solchen Fällen der Ausfall der Intradermo-Reaktionen nach Pirquet, Mantoux und Frei, sowie der Tierversuch und der bakteriologische Nachweis der Tuberkelbacillen sein. Die histologische Unterscheidung der beiden Krankheitsbilder ist nur sehr schwer möglich und läßt daher keine sicheren Schlüsse zu.

Auch die an der Tübinger Hautklinik beobachteten Fälle zeigen eindeutig, daß das L. i. nicht der alleinige Urheber der Elephantiasis genito-anorectalis ist. Gougerots Ansicht über das Syphilôme ano-rectal wird dadurch bestätigt. Auch die anderen Fälle der Literatur lassen erkennen, daß die Elephantiasis genito-anorectalis aus anderen Ursachen als dem L. i. entstehen kann, doch bleibt das L. i. die Hauptursache dieser Erkrankung. In 86 % aller Fälle ist die Elephantiasis genito-anorectalis eine Folge des L. i., wie eine Statistik von Gay Prieto zeigt.

Abschließend ist zu sagen, daß die Tuberkulose leicht einen Nicolas-Favre vortäuschen kann, zumal wenn sie sich in dem seltenen Krankheitsbild der Lymphknotentuberkulose zeigt. Daher kann das Lymphogranuloma inguinale nicht als alleiniger Urheber der Elephantiasis genito-anorectalis angesehen werden.

Literaturnachweis.

Biedermann s. Pautrier.

De Blasio, Bull. Soc. franc. Dermat. 43, Nr. 2, S. 344, 1936.

Brillinger, Dermat. Wochenschrift 104, S. 719, 1937.

Cochez s. Lefèvre.

Connor, Zentrbl. f. Haut- u. Geschlkr. 49, S. 173, 1935.

Darier, Grundriß d. Dermatologie, übersetzt v. K. H. Vohwinkel, S. 560, S. 605.

Fischl, Handbuch d. Haut- u. Geschlkr. 21, S. 463.

Fichet s. Lefèvre.

Frei, Zieler-Arzt, Die Haut- u. Geschlkr., Bd. 5, S. 483, Neue deutsche Klinik 6, S. 543.

Frei-Koppel, Klin. Wochenschrift 49, S. 2331, 1928.

Gay Prieto, Zieler-Arzt, Die Haut- u. Geschlkr. 5, S. 491.

Gougerot, Bull. Soc. franc. Dermat. 39, Nr. 8, S. 1309, 1932.

Hellerström, A contribution to the knowledge of L. i., 1929, Zentrbl. f. Haut- u. Geschlkr. 40, S. 705, 1932, Klin. Wochenschrift Nr. 13, S. 595.

Horrowitz s. Sézary.

Jersild, Dermat. Wochenschrift 96, S. 433, 1933.

Koch, Fr., Dermat. Zeitschrift 65, S. 207, 1933. Zentrbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektkr. 104, S. 529, 1932.

Lanzenberg s. Pautrier.

Lebeuf s. Nicolas.

Lefèvre, Bull. Soc. franc. Dermat. 1937, Nr. 2, S. 253.

Lemant s. Sézary.

Levaditi, Med. Klinik 1931 II, S. 1806, Zentrbl. f. Haut- u. Geschlkr. 41, S. 522, 1932.

Maisler S. Ravaut.

Ménétriers. Weil.

Musger, Zentrbl. f. Haut- u. Geschlkr. 54, S. 629, 1937.

Nicolas, Bull. Soc. franc. Dermat. 39, S. 787, 1932.

Nicolas, Favre und Durand, Bull. et mém. d. l. soc. méd. d. Hôp. d, Par. 1913, S. 274.

Pautrier, Bull. Soc. franc. Dermat. 41, Nr. 2, S. 218, 1934. Bull. Soc, franc. Dermat. 1937, Nr. 3, S. 219.

Ravaut, Bull. Soc. franc. Dermat. 39, Nr. 7, S. 1262, 1932.

Rougier s. Lebeuf.

Sézary, Bull. Soc. franc. Dermat. 43, Nr. 2, S. 340, 1936.

Simon, Zentrbl. f. Haut- u. Geschlkr. 51, S. 305, 1935.

Weil, Bull. Soc. franc. Dermat. 1937, Nr. 1, S. 45.

Weiß s. Pautrier.

Lebenslauf.

Ich, Gert Hemeling, wurde am 7. Juni 1914 zu Kuling in China, als Sohn des verstorbenen Seezolldirektors Dr. Karl Hemeling und seiner Ehefrau Katha, geb. Ceelen, geboren. Meine ersten Jahre verbrachte ich in Peking (China) und besuchte die dortige deutsche Schule. Meine weitere Schulbildung erhielt ich am Wöhler-Realgymnasium in Frankfurt a. M. und an der Oberrealschule in Tübingen. 1932 erlangte ich an dieser das Zeugnis der Reife, und studierte darauf Medizin in Tübingen, Göttingen und München. 1934 bestand ich das medizinische Vorexamen in Tübingen. Im Sommer 1933 meldete ich mich zum Arbeitsdienst und vom 1. November 1935 bis zum 31. März 1937 diente ich in der Wehrmacht. Danach widmete ich mich wieder in Tübingen dem Studium der Medizin.